Über einige Polypeptide der β-Aminobuttersäure und des α-Methylisoserins und die Spaltung des α-Methylisoserins in die optischen Komponenten.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

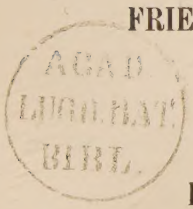
GENEHMIGT

VON DER PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN.



Von

Francis W. Kay, M. Sc.

aus Battersea-London.

Tag der Promotion: 12. August 1908.

277

Referenten:
Prof. Dr. E. Fischer.
Prof. Dr. W. Nernst.

Buchdruckerei A. W. Schade, Berlin N., Schulzendorferstr. 26.

Meinen lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41533914_0165

Theoretischer Teil.

I.

Polypeptide der β-Aminobuttersäure und des α-Methylisoserins.

Obschon die β-Aminosäuren bisher in den Proteinen nicht gefunden worden sind[1]), so ist doch die Kenntnis ihrer Polypeptide für die Diskussion einzelner theoretischer Fragen erwünscht. Da bisher nur eine derartige Verbindung, das Leucylisoserin[2]) dargestellt ist, so habe ich auf Veranlassung von Professor Emil Fischer, die Kombination der racemischen β-Aminobuttersäure mit inaktivem Leucin und Alanin, ferner die Verbindungen von racemischem Methylisoserin mit inaktivem Leucin dargestellt.

Wenn nun auf diese Weise zwei racemische Substanzen in Reaktion gebracht werden, so hat man bekanntlich mit der Entstehung von vier verschiedenen Körpern zu rechnen, nämlich:

1. d—d'
2. l—l' } A
3. d—l'
4. l—d' } B

von denen die beiden ersten und die beiden letzten je eine Racemform bilden.

[1]) Emil Fischer, Ber. **39**, 752 [1906].
[2]) E. Fischer und W. F. Koelker, Ann. **340**, 172 [1905].

Will man nun abgekürzte Namen für die Racemformen ableiten, so sind die Ausdrücke dd', ll' und dl', ld' zu benutzen. Diese Nomenklatur ist selbstverständlich erst dann anwendbar, wenn man die Konfiguration der Polypeptide kennt. Solange dies nicht der Fall ist, unterscheidet man die Isomeren besser durch die nichtssagenden Buchstaben A und B. In der Regel wird der Buchstabe A für die schwerer löslichen Stoffe benutzt.

β-Aminobuttersäure wurde zuerst von Balbiano durch zweitägiges Digerieren von 1 Volumen β-Chlorbuttersäure mit 9 Volumen konzentriertem Ammoniak bei 70—80° gewonnen[1]). Späterhin wurde sie von Engel durch die Anlagerung von Ammoniak an Crotonsäure bei 105° dargestellt[2]).

Um die nötigen Mengen dieser Säure herzustellen, habe ich im wesentlichen die Engelsche Methode benutzt. Man kann aber die umständliche Entfernung des freien Ammoniaks durch Kochen mit Bleioxyde vermeiden, wenn statt des letzteren Baryt verwendet wird. Nachher fällt man das Barium genau mit Schwefelsäure.

β-Aminobuttersäure läßt sich sehr glatt mit α-Bromisocapronylchlorid und Brompropionylbromid in alkalischer Lösung nach der Schotten-Baumannschen Methode kuppeln. Die so erhaltenen Bromverbindungen stellen recht schön krystallisierende Körper dar, die anscheinend homogen sind, da sie ganz konstant schmelzen. Außerdem ist es mir nicht gelungen, die beiden Bromkörper in die zwei theoretisch zu erwartenden Isomeren A und B durch fraktionierte Krystallisation zu trennen.

---

[1]) Balbiano, Ber. **13**, 312 [1880].
[2]) Engel, Bull. soc. chim. **50**, 102 [1888].

Mit konzentriertem Ammoniak amidiert liefern die Bromkörper Leucyl- bezw. Alanyl-β-aminobuttersäure, von denen sich die erstere außerordentlich schwer und die zweite überhaupt nicht krystallinisch erhalten ließ. Dagegen sind die Kupfersalze schön krystallisierte Körper. Sie können durch Kochen der betreffenden Dipeptide mit sorgfältig gereinigtem, gefälltem Kupferoxyd dargestellt werden. Bemerkenswert ist auch die Tatsache, daß leucyl-β-aminobuttersaures Kupfer in Alkohol verhältnismäßig löslich, as entsprechende Salz der Alanylverbindung darin vollkommen unlöslich ist.

Ein interessanter Vorgang ist die Wasserabspaltung aus dem erstgenannten Dipeptid, wodurch ein Anhydrid gebildet wird. Es ist ja begreiflich, daß sich dadurch ein dem Diketopiperazin analoger

$$\begin{array}{l} C_4H_9.\underset{|}{CH}.CO.NH.\underset{|}{CH}.CH_3 \\ \quad\quad\;\; NH - CO - CH_2 \end{array}$$

siebengliedriger Ring schließen würde; die Reaktion verläuft aber verwickelter und führt zu einem hochmolekularen Körper von unbestimmter Zusammensetzung. Aus den Molekulargewichtsbestimmungen ergibt sich mit einiger Wahrscheinlichkeit, daß das Molekül wenigstens viermal so groß ist, als das der oben angeführten Verbindung.

α-Methylisoserin (α-oxy-β-aminoisobuttersäure) wurde zuerst von Melikoff[1]) durch Anlagerung von Ammoniak an α-Methylglycidsäure,

$$\underbrace{CH_2-CH}_{O}(CH_3)COOH,$$

hergestellt. In neuerer Zeit ist sie durch die Bemühungen des Hrn. Ernst Fourneau ein leicht zu-

[1]) Ann. **234**, 217 [1886].

gängliches Produkt geworden. Hr. Fourneau hatte die Freundlichkeit, eine größere Menge Hrn. Professor Emil Fischer zur Verfügung zu stellen und auf dessen Veranlassung habe ich einerseits einige Dipeptide der racemischen Säure dargestellt und andererseits ihre Zerlegung in die optischen Komponenten ausgeführt. Diese Versuche sollen als Ergänzung dienen für die früheren Studien über das Isoserin, von dem die Methylverbindung den Vorzug der leichten Zugänglichkeit hat.

Bei der Kuppelung des inaktiven α-Methylisoserin treten die beiden durch die Theorie vorausgesehenen Isomeren auf, und ist es mir gelungen, durch fraktionierte Krystallisation diese von einander zu trennen. Die weniger lösliche A-Verbindung, von der sich ein Teil in ungefähr 10 Teilen heißem Wasser auflöst, krystallisiert in feinen Nadeln, die bei 168° (korr 173°) schmelzen, während die leichter lösliche B-Form bei 123° (korr. 125—126°) schmilzt und schöne, große, sechsseitige Platten bildet.

Was die Konstitution der beiden Bromverbindungen betrifft, so sind zwei Möglichkeiten vorhanden, je nachdem sich der saure Rest an die Aminogruppe oder an die Hydroxylgruppe anlagert.

$$\begin{array}{l} NHCH_2.(CH_3)COH.COOH \\ | \\ CO.CHBr.C_4H_9 \end{array} \qquad \begin{array}{l} NH_2.CH_2.(CH_3).C.COOH \\ \quad\quad\quad\quad\quad\quad | \\ \quad\quad\quad C_4H_9.CHBr.COO \end{array}$$

I. II.

Da man aber bei dem analogen Leucylisoserin die erste Formel als die richtige erkannt hat[1]), so ist es wohl gerechtfertigt, sie auch dem Bromisocapronyl-α-methylisoserin zuzuschreiben.

In den meisten physikalischen Eigenschaften sind die beiden Dipeptide ziemlich gleich und unter-

[1]) Fischer und F. W. Koelker, Ann. **340**, 176 [1905].

scheiden sich nur in Krystallform und Krystallisationsgeschwindigkeit. Das Fällen des A-Peptides aus der wäßrigen Lösung durch Alkohol dauert ungefähr zwei Tage, während sich die B-Verbindung unter denselben Verhältnissen sofort ausscheidet. Um daher die Peptide noch sicherer zu unterscheiden, empfiehlt sich die Darstellung ihrer Phenylisocyanatverbindungen durch Schütteln mit der theoretischen Menge Phenylisocyanat in alkalischer Lösung bei 0^0. Beide lassen sich schön krystallisiert gewinnen; der Unterschied zwischen den Schmelzpunkten, obgleich ziemlich klein, ist doch zur Identifizierung genügend scharf.

II.

Spaltung des α-Methylisoserins in die optischen Komponenten.

Für die Zerlegung von Racemkörpern in die optisch aktiven Komponenten hat L. Pasteur drei Methoden gefunden:

1. Spontane Spaltung durch Krystallisation. Einige Racemkörper besitzen die Eigenschaft, bei der Krystallisation unter gewissen Bedingungen in die Rechts- und Linksform zu zerfallen. Wenn nun solche hemiedrischen Formen gut ausgebildete Krystalle liefern, so kann man sie durch mechanisches Auslesen trennen. Auf diese Weise hat Pasteur aus einer Lösung von traubensaurem Natriumammonium bei ungefähr 25^0 hemiedrische Krystalle von rechts- und links-weinsaurem Natriumammonium gewonnen. Diese Trennung beruht darauf, daß unter den Bedingungen der Krystallisation der Racemkörper nicht als solcher existieren kann. Jeder Racemkörper besitzt nämlich eine für ihn charakteristische Umwandlungstemperatur, oberhalb

bezw. unterhalb welcher die racemische Vereinigung der Komponenten aufgehoben wird und beide enantiomorphe Formen gleichzeitig auskrystallisieren. Erfolgt dagegen die Krystallisation bei Temperaturen innerhalb des Existenzgebietes, so scheidet sich der Racemkörper aus.

2. Die biochemische Methode. Diese bewirkt keine eigentliche Zerlegung des Racemkörpers, sondern vielmehr die Zerstörung des einen aktiven Komponenten, während die andere Modifikation übrig bleibt und nun für sich isolierbar ist. Diese zerstörende Wirkung stützt sich auf die Lebenstätigkeit gewisser Spalt- oder Sproßpilze, die man sich in diesem Zusammenhang als ein asymmetrisch zusammengesetztes Agens vorstellen kann. Natürlich geht bei diesem Vorgang die Hälfte des Racemkörpers verloren, so daß er nur in solchen Fällen, wo es nicht auf die Ausbeute ankommt, anwendbar ist.

3. Spaltung auf physikalischer Grundlage durch Kombination mit optisch aktiven Körpern. Dieses Verfahren ist praktisch weitaus das wichtigste Mittel, aktive Verbindungen synthetisch herzustellen und stützt sich auf die folgenden Betrachtungen. Wenn wir eine racemische Säure (dl-Säure) mit einer aktiven Base (z. B. d-Base) zusammenbringen, so bilden sich zwei verschiedene Salze

1. d-Säure
d-Base

2. l-Säure
d-Base,

welche sich durch ihre Löslichkeit unterscheiden und daher durch fraktionierte Krystallisation von einander getrennt werden können. Ist z. B. die Kombination 1 die schwerer lösliche, so wird sich diese bei der Krystallisation zuerst ausscheiden. Wenn man aus dem so gewonnenen nötigerweise gereinigten Salz die Säure in Freiheit setzt, so erhält man die letztere in

der d-Form. Der Antipode bleibt in der Mutterlauge und läßt sich daraus durch geeignete Behandlung gewinnen. Dasselbe gilt auch für eine inaktive Base, die mit einer aktiven Säure krystallisiert wird.

In neuerer Zeit hat diese Methode eine kleine Umänderung erfahren, welche zuweilen die Gewinnung des reinen Salzes beträchtlich erleichtert. Da nämlich die Wirksamkeit dieser Methode von der Verschiedenheit der Löslichkeit der beiden Salze abhängt, so liegt es nahe, auf irgend eine Weise diese Verschiedenheit so zu beeinflussen, daß nur das eine homogene Salz auskrystallisiert. Dies läßt sich z. B. für eine racemische Base erreichen, indem man die Hälfte der aktiven Säure durch eine indifferente ersetzt, die aber auch mit der betreffenden Base ein leicht lösliches Salz bildet.

Diese theoretische Folgerung hat Pope[1]) praktisch geprüft und bestätigt. Er hat nämlich das schwer rein zu isolierende d-Tetrahydrochinaldin leicht und in fast quantitativer Ausbeute gewonnen, indem er je ein Molekül d-α-Bromkamphersulfosäure und Chlorwasserstoffsäure mit zwei Molekül racemischem Tetrahydrochinaldin in Wasser auflöste und der Krystallisation überließ. Beim Erkalten schied sich ziemlich reines d-α-bromkamphersulfosaures l-Tetrahydrochinaldin ab, das nach dreimaliger Krystallisation aus Alkohol vollkommen rein war. Den umgekehrten Fall, die Krystallisation zweier Moleküle einer racemischen Säure mit je einem Molekül einer aktiven Base und einer indifferenten, habe ich in einer früheren Arbeit untersucht[2]). Dasselbe Ergebnis läßt sich auch erreichen, wenn man ein Lösungsmittel, in welchem die Säure leicht löslich ist, auswählt und

[1]) Pope und Peachy, Journ. Chem. Soc. **75**, 1066 [1899].
[2]) Kay und Perkin jun., Journ. Chem. Soc. **89**, 143 [1906].

die zweite Hälfte der Säure statt an die Base zu binden, in Freiheit läßt. Auf diese Weise wurde die d-Säure aus der dl-Δ^1-Tetrahydro-p-tolusäure ausgesondert[1]).

4. Spaltung auf chemischer Grundlage durch Kombination mit aktiven Körpern. Emil Fischer und späterhin Marckwald und Mc Kenzie haben gefunden, daß die Reaktionsgeschwindigkeiten der beiden Kombinationen zweier Enantiostereomeren mit einer und derselben aktiven Form eines unsymmetrisch konstruierten Körpers verschieden sind und darauf haben sie eine Methode zur Gewinnung optisch aktiver Verbindungen gegründet. Zuerst hat nämlich Emil Fischer[2]) die Entdeckung gemacht, daß sich die Enzymen — Emulsin oder Hefenauszug — durchaus verschieden gegenüber optischen Antipoden verhalten, wie z. B. bei der Einwirkung von Emulsin auf d- und l-Glykoside, wobei der eine Komponent zerstört wird, während der andere unverändert bleibt Schließlich knüpfen sich an diese analytische Methode die späteren Beobachtungen von Marckwald und Mc Kenzie[3]) über die Synthese asymmetrischer Körper mit optisch aktiven Substanzen, wodurch die eine Modifikation überwiegend entsteht. Die darauf beruhende Spaltungsmethode ist jedoch keine richtige Spaltung, vielmehr ein Aktivierungsprozeß, wodurch höchstens 25 % des racemischen Körpers optisch aktiv wird. Wenn z. B. das saure Brucin-Salz der Methyläthylmalonsäure erhitzt wird, bis keine Kohlensäure mehr abspaltet, so gewinnt man eine ziemlich stark links polarisierende Valeriansäure[4]).

---

[1]) Ebenda.
[2]) Ber. **27**, 2992 [1894].
[3]) Ber. **32**, 2130 [1899].
[4]) Ber. **37**, 349 [1904].

Da die amphoteren Aminosäuren weder mit den aktiven Basen noch mit den aktiven Säuren beständige Salze bilden, so sind für ihre Spaltung von E. Fischer die Acylderivate benutzt worden.

Beim Methylisoserin habe ich für diesen Zweck die Benzoylverbindung gewählt. Ihre Zerlegung gelingt durch Krystallisation des Brucin- und Chininsalzes.

Die nachträgliche Abspaltung der Benzoylgruppe durch Hydrolyse mit Bromwasserstoffsäure läßt sich glatt ausführen und auf diese Weise habe ich die beiden aktiven Aminosäuren anscheinend in optisch reinem Zustand gewonnen.

Experimenteller Teil.

I.

Polypeptide der β-Aminobuttersäure und des α-Methylisoserins.

Bromisocapronyl-β-aminobuttersäure, $C_4H_9.CHBr.CO.NHCH(CH_3).CH_2COOH$.

10 g β-Aminobuttersäure werden in 100 ccm n-Natronlauge gelöst, stark abgekühlt und in der üblichen Weise 21 g (1 Mol.) inaktives Bromisocapronylchlorid und 120 ccm n-Natronlauge (1,2 Mol.) abwechselnd in sechs Portionen im Laufe einer halben Stunde eingetragen und schließlich noch die Flüssigkeit eine Stunde lang auf der Maschine geschüttelt. Nachdem die Flüssigkeit von der öligen Suspension durch Filtration befreit ist, wird sie mit 30 ccm fünffach n-Salzsäure angesäuert. Hierbei fällt die Bromisocapronyl-β-aminobuttersäure zunächst ölig aus, erstarrt aber beim Erkalten und Einimpfen eines Kryställchens sehr bald. Tritt die Krystallisation nicht ein, so extrahiert man mit Äther, verdampft den Äther, übergießt mit Petroläther und kühlt unter starkem Reiben in einer Kältemischung, wobei dann rasch Krystallisation erfolgt. Die direkte Krystallisation in der wäßrigen Lösung ist natürlich bequemer. Die Ausbeute betrug 20 g Rohprodukt. Bei der Verarbeitung der wäßrigen Mutterlauge durch Extraktion

mit Äther oder Verdampfen unter geringem Druck und Auslaugen mit Äther wurden noch 3 g erhalten, sodaß die Gesamtausbeute 23 g oder 82% der Theorie betrug.

Zur Reinigung wurde das Produkt in kochendem Chloroform gelöst und bis zur Trübung Petroläther zugegeben. Bei längerem Stehen im Eisschrank scheidet sich dann die Säure als kompakte Krystallmasse ab und der Verlust ist gering. Der Schmelzpunkt liegt jetzt bei ungefähr 96°, steigt aber bei wiederholtem Umkrystallisieren aus Chloroform und Petroläther auf 97—98°. Für die Analyse war im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure getrocknet.

0,1840 g Substanz gaben 0,2881 g CO_2 u. 0,1056 g H_2O.
0,2138 g Substanz gaben 0,1436 g AgBr.

$C_{10}H_{18}O_3NBr$ (280,1). Ber. C 42,85, H 6,43, Br 28,57.
Gef. » 42,74, » 6,42, » 28,59.

Die Substanz krystallisiert in kleinen Prismen oder lanzettförmigen Nädelchen. Sie ist in Wasser, selbst in der Hitze ziemlich schwer löslich, wird aber von den meisten organischen Solventien, mit Ausnahme von Petroläther und Benzol, ziemlich leicht aufgenommen. Alle Versuche, die Substanz in zwei verschiedene Körper durch Krystallisation zu zerlegen, waren vergeblich. Trotzdem ist es unsicher, ob sie ein einheitliches Individuum ist, da in vielen anderen Fällen die beiden von der Theorie vorgesehenen isomeren Racemverbindungen entstehen.

Leucyl-β-aminobuttersäure,
$C_4H_9.CHNH_2.CO.NHCH(CH_3).CH_2.COOH$.

Die Bromverbindung wird in der fünffachen Menge wäßrigem Ammoniak von 25% gelöst und drei Tage bei 25° aufbewahrt. Beim Verdampfen der

Lösung unter vermindertem Druck, bleibt eine gummiartige Masse zurück, die nochmals in Wasser gelöst und abermals verdampft wird. Behandelt man den Rückstand vorsichtig mit heißem, absolutem Alkohol, um das Bromammonium zu entfernen, so erstarrt der Rückstand allmählich zu einer amorphen Masse, die nach wiederholtem Auskochen mit Alkohol frei von Bromammonium ist. Allerdings geht auch eine nicht unerhebliche Menge des Dipeptids in die alkoholische Lösung. Ein Teil davon scheidet sich aber bei längerem Stehen daraus ab. Löst man das amorphe Dipeptid in sehr wenig Wasser und verdampft unter öfterem Zusatz von Alkohol in einer Platinschale, so wird es allmählich krystallinisch. Die Ausbeute an diesem Produkt läßt aber zu wünschen übrig, denn sie betrug nur 40% der Theorie. Für die Analyse war im Vakuumexsiccator über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0,1186 g Substanz gaben 0,2413 g CO_2 u. 0,0991 g H_2O.

0,1884 g Substanz gaben 21,6 ccm Stickgas über 33% Kalilauge bei 17° und 758 mm Druck.

$C_{10}H_{20}O_3N_2$ (216,2). Ber. C 55,55, H 9,26, N 13,20.
Gef. » 55,40, » 9,35, » 13,00.

Das Dipeptid bildet ein einfaches, farbloses Pulver, das aus äußerst kleinen mikroskopischen Körnern von krystallinischem Gefüge besteht. Es schmilzt bei 230—233° (korr. 232°). In heißem Wasser ist es ziemlich leicht, in Methyl- und Äthylalkohol dagegen recht schwer löslich.

Das Kupfersalz in der gewöhnlichen Weise bereitet, löst sich leicht in Wasser mit tiefblauer Farbe und bleibt beim Verdampfen als gummiartige Masse zurück. Löst man diese aber in kochendem Alkohol, so scheiden sich beim langsamen Erkalten

ziemlich große tiefblaue sechsseitige Tafeln ab. Nach dem Trocknen an der Luft verloren sie bei 130° unter 15 mm Druck über Phosphorpentoxyd erheblich an Gewicht. Das getrocknete Salz zeigte die Zusammensetzung:

$$(C_{10}H_{19}O_3N_2)_2Cu.CuO.$$

0,1180 g Substanz gaben 0,0330 g CuO.
0,1394 g Substanz gaben 0,0390 g CuO.
0,1470 g Substanz gaben 0,2256 g CO_2 u. 0,0878 g H_2O.

$(C_{10}H_{19}O_3N_2)_2Cu.CuO$ (573,6).

Ber. C 41,96, H 6,64, CuO 27,64.
Gef. » 41,88, » 6,68, » 27,97, 27,98.

Das Salz scheidet sich aus heißem Alkohol entweder in rhombenähnlichen Platten oder sechsseitigen Tafeln ab. In Wasser ist es außerordentlich leicht löslich.

Anhydrid der Leucyl-β-aminobuttersäure.

Das Dipeptid schmilzt unter Schäumen, weil es Wasser verliert und geht dabei ähnlich den gewöhnlichen Dipeptiden in ein Anhydrid über. Dieses hat aber ein erheblich höheres Molekulargewicht als die Diketopiperazine. Dem entsprechen auch seine äußeren Eigenschaften, denn es ist eine amorphe Masse.

5 g Dipeptid wurden in einem Ölbad auf 235° erhitzt, wobei es langsam unter Aufschäumen schmolz. Nachdem wurde die Temperatur noch 10 Minuten auf 225° gehalten. Beim Erkalten erstarrte die gelbrote Masse glasartig. Sie wurde gepulvert, in Alkohol gelöst und wiederholt mit Tierkohle aufgekocht, um die gefärbten Verunreinigungen zu entfernen. Als das alkoholische Filtrat mit Wasser bis zur Trübung versetzt und kurze Zeit gekocht wurde, schied sich

das Anhydrid als schwach gelbe, amorphe Masse aus, die abfiltriert, mit Wasser gewaschen und erst im Vakuumexsiccator später bei 100° über Phosphorpentoxyd unter 15 mm Druck bis zum konstanten Gewicht getrocknet wurde.

0,1275 g Substanz gaben 0,2816 g CO_2 u. 0,1040 g H_2O.

0,1955 g Substanz gaben 24,4 ccm Stickgas über 33 % Kalilauge bei 21° und 759 mm Druck.

$C_{10}H_{18}O_2N_2$ (198,2). Ber. C 60,60, H 9,10, N 14,15.
Gef. » 60,40, » 9,15, » 14,12.

Die Substanz ist ein schwach gelbes, sandiges Pulver von neutraler Reaktion, unlöslich in Wasser und Alkalien. Sie löst sich leicht in heißem Alkohol, Methylalkohol und Eisessig, dann sukzessive schwerer in Aceton, Essigäther und Äther. Der Schmelzpunkt liegt ungefähr bei 195—197° (korr. 197—198°).

Die Bestimmung des Gefrierpunktes ihrer Lösung in Eisessig zeigte, daß das Molekulargewicht viel größer ist, als dasjenige der Diketopiperazine.

0,1675 g Substanz in 15,94 g Eisessig gaben eine Gefrierpunktserniedrigung von 0.051°.

0,2809 g Substanz in 16,22 g Eisessig gaben eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,083°.

Mithin:

Mol.-Gew. 803,5, 813,0.

Ber. für viermal $C_{10}H_{18}O_2N_2$ 792,8.

Brompropionyl-β-aminobuttersäure, $CH_3.CHBr.CO.NHCH(CH_3).CH_2COOH$.

Zu einer gekühlten Lösung von 10 g β-Aminobuttersäure in 100 ccm n-Natronlauge (1 Mol.) werden abwechselnd in kleinen Portionen unter starkem Schütteln 22 g Brompropionylbromid (1,1 Mol.) und

120 ccm n-Natronlauge (1,2 Mol.) zugefügt, und nach dem Verschwinden des Geruches vom Bromid wird die klare Lösung mit 30 ccm fünffach Normalsalzsäure angesäuert. Dabei entsteht kein Niederschlag. Impft man dagegen die Flüssigkeit mit einigen Kryställchen, die von einer früheren Darstellung herrühren und läßt 12 Stunden im Eisschrank stehen, so erfolgt eine starke Krystallisation.

Das Filtrat wird unter 10—15 mm Druck bei etwa 40° sehr stark eingeengt und der Rückstand in einem Soxhlet-Apparat mit Äther ausgezogen. Aus der konzentrierten, ätherischen Lösung scheidet sich wiederum ein Teil krystallinisch ab. Beim völligen Verdampfen bleibt ein Öl, aus dem durch Einimpfen von Kryställchen und Übergießen mit Petroläther noch eine weitere, allerdings geringere Krystallisation erhalten wird. Die Gesamtausbeute betrug 17 g oder 80 % der Theorie. Um Impfkrystalle zu gewinnen, kann man einen Teil der ursprünglichen, wäßrigen Lösung direkt mit Äther extrahieren. Zur Reinigung des Kuppelungsproduktes genügt ein- bis zweimaliges Umkrystallisieren aus heißem Wasser. Für die Analyse war im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure getrocknet.

0,1766 g Substanz gaben 0,2292 g CO_2 u. 0,0846 g H_2O.
0,1945 g Substanz gaben 0,1539 g AgBr.

$C_7H_{12}O_3NBr$ (238,1). Ber. C 35,30, H 5,09, Br 33,61.
Gef. » 35,42, » 5,30, » 33,70.

Die Substanz schmilzt bei 130° (korr. 131°) und schmeckt stark sauer. Aus heißem Wasser, worin sie verhältnismäßig leicht löslich ist, krystallisiert sie in farblosen, verfilzten Nadeln. Sie ist ziemlich schwer löslich in Äther, dagegen leicht in kochendem Chloroform und heißem Benzol, aus denen sie beim

Erkalten in Nadeln oder büschelförmig vereinigten Prismen krystallisiert. Alle Bemühungen, aus dem Produkt zwei isomere Substanzen zu isolieren, sind erfolglos geblieben.

Alanyl-β-aminobuttersäure,
$CH_3.CHNH_2.CO.NHCH(CH_3).CH_2COOH$.

Eine Lösung der vorhergehenden Substanz in der fünffachen Menge wäßrigem Ammoniak von 25 % wird 4 Tage bei 25° gehalten, wobei sie sich schwach gelb färbt. Man verdampft dann unter geringem Druck zum Sirup, löst in Wasser und verdampft abermals. Diese Operation wird noch einige Male wiederholt, um das Ammoniak möglichst zu entfernen. Schließlich bringt man die Masse mit Alkohol in eine Platinschale und verdampft wiederholt unter erneutem Zusatz von Alkohol, um das Wasser möglichst zu entfernen. Später werden mehrere Alkoholauszüge, die das Bromammonium enthalten, abgegossen und das Abdampfen mit Alkohol so lange wiederholt, bis das Dipeptid sich in ein leichtes, amorphes Pulver verwandelt hat. Diese Behandlung ist mit nicht unbeträchtlichen Verlusten verbunden, da sich das Dipeptid in heißem Alkohol auch in merklicher Menge löst.

Da die Krystallisation der Verbindung bisher nicht gelungen ist, so wurde für die Analyse das farblose, amorphe Pulver, das ganz frei von Brom war, benutzt, nachdem es im Vakuum bei 100° über Phosphorpentoxyd getrocknet war.

0,1136 g Substanz gaben 0,2002 g CO_2 u. 0,0844 g H_2O.
0,1854 g Substanz gaben 26,2 ccm Stickgas über 33 % Kalilauge bei 21° und 754 mm Druck.

$C_7H_{14}O_3N_2$ (171,1). Ber. C 48,28, H 8,20, N 16,09.
Gef. » 48,08, » 8,29, » 15,88.

Das Dipeptid bildet eine amorphe, schwach grau gefärbte Masse. Es ist in Wasser auch in der Hitze ziemlich schwer löslich. Viel leichter wird es von heißem Eisessig aufgenommen. Beim raschen Erhitzen im Capillarrohr schmilzt es nicht konstant gegen 250° unter Zersetzung.

Das Kupfersalz entsteht in der üblichen Weise beim Kochen der wäßrigen Lösung des Dipeptids mit Kupferoxyd und ist tiefblau gefärbt. Versetzt man die sehr konzentrierte, warme, wäßrige Lösung mit etwa der zehnfachen Menge Alkohol, so scheidet sich bei längerem Stehen das Kupfersalz in kleinen, warzenförmigen Krystallaggregaten ab. Für die Analyse wurde es zwei Tage an der Luft getrocknet und dann zur Bestimmung des Krystallwassers im Vakuum auf 130° über Phosphorpentoxyd bis zum konstanten Gewicht erhitzt. Die Zahlen entsprechen am besten der Formel

$$(C_7H_{13}O_3N_2)_2Cu.CuO.4H_2O.$$

0,2427 g Substanz verloren bei 130° 0,0310 g H_2O.
0,2084 g trockenes Salz gaben 0,0670 g CuO.

Ber. Cu 25,99, H_2O 12,85.
Gef. » 25,69, » 12,77.

Das Salz krystallisiert aus verdünntem Alkohol in tief blauen, meist sechsseitigen Plättchen, welche gewöhnlich warzenförmig verwachsen sind. Es ist im Wasser sehr leicht, im Alkohol so gut wie unlöslich, und unterscheidet sich durch die letzte Eigenschaft sehr deutlich von dem Kupfersalz der Leucyl-β-aminobuttersäure.

α-Bromisocapronyl-α-methylisoserin,
$C_4H_9.CHBr.CO.NHCH_2.(CH_3)C(OH)COOH$.

Die Kuppelung von α-Methylisoserin und inaktivem α-Bromisocapronylchlorid wurde in der üblichen

Weise mit 12 g Aminosäure und 21 g Chlorid ausgeführt.

Aus der angesäuerten Flüssigkeit scheidet sich das Kuppelungsprodukt, besonders wenn man einige Kryställchen einimpft, beim zwölfstündigen Stehen im Eisschrank in erheblicher Menge ab. Das Rohprodukt ist ein Gemisch von den beiden Isomeren A und B, enthält aber in überwiegender Menge das erstere. Dieses läßt sich durch zweimaliges Umkrystallisieren aus heißem Wasser rein gewinnen.

Die Ausbeute betrug bei obiger Menge 14 g. Für die Analyse war im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

0,1106 g Substanz gaben 0,1636 g CO_2 u. 0,0618 g H_2O.
0,2089 g Substanz gaben 0,1316 g AgBr.

$C_{10}H_{18}O_4NBr$ (296,1). Ber. C 40,54, H 6,08, Br 27,00.
Gef. » 40,36, » 6,25, » 26,81.

Das α-Bromisocapronyl-α-methylisoserin A schmilzt bei 168° (korr. 173°) und ist selbst in heißem Wasser ziemlich schwer löslich. Es krystallisiert daraus in feinen Nadeln. In Alkohol, Aceton und Essigäther, auch in heißem Chloroform und Benzol ist es leicht löslich, schwerer wird es von Äther und fast gar nicht von Petroläther aufgenommen.

Die isomere Verbindung B findet sich in den wäßrigen Mutterlaugen von der Reinigung der Verbindung A und in der ursprünglichen salzsauren Mutterlauge. Beide werden unter geringem Druck bei etwa 40° verdampft und der Rückstand wiederholt und sorgfältig mit Äther ausgelaugt. Beim Verdampfen des Äthers bleibt zuerst ein dickes Öl, welches aber beim Übergießen mit Petroläther und starken Abkühlen bald erstarrt. Die Krystallmasse wird fil-

triert, mit Petroläther gewaschen, im Vakuumexsiccator getrocknet und dann in heißem Wasser gelöst, wobei sie zuerst schmilzt. Beim Abkühlen der wäßrigen Lösung fällt die Substanz in der Regel zunächst als Öl, erstarrt aber bald. Für die Analyse war wiederum im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

0,1308 g Substanz gaben 0,1943 g CO_2 u. 0,0721 g H_2O.
0,2770 g Substanz gaben 0,1742 g AgBr.

$C_{10}H_{18}O_4NBr$ (296,1). Ber. C 40,54, H 6,08, N 27,00.
Gef. » 40,55, » 6,17, » 26,76.

Die Gesamtausbeute betrug ungefähr 12 g. Die Substanz schmilzt bei 123° (korr. 125—126°) und krystallisiert in ziemlich großen, rhombenähnlichen oder sechsseitigen Platten. Sie löst sich unter vorhergehender Schmelzung viel leichter in heißem Wasser, als das Isomere. Auch von den übrigen Lösungsmitteln wird sie erheblich leichter aufgenommen. Ob das Präparat ganz einheitlich, d. h. ganz frei von der Verbindung A war, ist schwer zu sagen.

Leucyl-α-methylisoserin A,
$C_4H_9.CHNH_2.CO.NHCH_2.(CH_3)C(OH)COOH$.

Läßt man eine Lösung von Bromisocapronyl-α-methylisoserin A in der fünffachen Menge wäßrigem Ammoniak von 25 % drei Tage bei 25° stehen, so ist alles Brom abgespalten und beim Verdampfen unter vermindertem Druck bleibt ein Gemisch von Bromammonium und Dipeptid. Es wird in Wasser gelöst, nochmals verdampft, um das Ammoniak möglichst zu entfernen. Versetzt man dann die nicht zu verdünnte, wäßrige Lösung mit ziemlich viel Alkohol, so scheidet sich im Laufe von einigen Tagen der

größte Teil des Dipeptids ab. Die Ausbeute betrug 50—60 % der Theorie. Zur völligen Reinigung löst man in möglichst wenig Wasser und fällt durch das fünffache Volumen Alkohol. Auch hier ist zur Abscheidung mehrstündiges Stehen in Eis nötig. Das krystallinische Pulver wurde filtriert, mit Alkohol gewaschen und zur Analyse im Vakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0,1390 g Substanz gaben 0,2632 g CO_2 u. 0,1103 g H_2O.

0,1438 g Substanz gaben 15,0 ccm Stickgas über 33 % Kalilauge bei 20° und 770 mm Druck.

$C_{10}H_{20}O_4N_2$ (232,2). Ber. C 51,72, H 8,70, N 12,07.
Gef. » 51,68, » 8,87, » 12,03.

Das Dipeptid krystallisiert aus verdünntem Alkohol in mikroskopisch kleinen, meist vierseitigen, zugespitzten Prismen, welche gewöhnlich zu Büscheln verwachsen sind. Im Capillarrohr beginnt es gegen 230° braun zu werden und schmilzt nicht konstant gegen 240° unter Zersetzung. Es ist in Wasser ziemlich schwer löslich, denn es gebraucht in der Kälte ungefähr 50 Teile davon. Leicht löst es sich in Eisessig, dagegen ist es in den übrigen organischen Solvenzien so gut wie unlöslich.

Phenylisocyanatverbindung. 1 g Dipeptid wurde in 4,5 ccm n-Natronlauge gelöst, in Eiswasser gekühlt und dazu unter starkem Schütteln allmählich 0,5 g Phenylisocyanat gegeben. Beim Übersättigen der filtrierten Flüssigkeit mit Salzsäure schied sich eine zähe, amorphe Masse ab, die bei mehrtägigem Stehen und häufigem Reiben allmählich krystallinisch wurde. Die Ausbeute betrug etwa 80 % der Theorie. Das Produkt wurde durch Krystallisation aus wenig heißem Wasser gereinigt und für die Analyse im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

0,1617 g Substanz gaben 0,3455 g CO_2 u. 0,1070 g H_2O.

0,1658 g Substanz gaben 17,4 ccm Stickgas über 33 % Kalilauge bei 20° und 760 mm Druck.

$C_{17}H_{25}O_5N_3$ (351,2). Ber. C 58,12, H 7,12, N 11,96.
Gef. » 58,34, » 7,38, » 11,95.

Die Substanz krystallisiert in derben Prismen, welche bei 178—179° (korr. 180°) schmelzen. Sie ist ziemlich leicht löslich in Eisessig, Aceton und Essigester, dann sukzessive schwerer in Alkohol, Benzol und Pertroläther.

Leucyl-α-methylisoserin B, $C_4H_9.CHNH_2.CO.NHCH_2.(CH_3)C(OH)COOH$.

Die Darstellung ist dieselbe wie beim Isomeren. Die Verbindung krystallisiert aber leichter und ist deshalb bequemer zu isolieren. Infolgedessen betrug auch die Ausbeute 70 % der Theorie. Für die Analyse war im Vakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0,1411 g Substanz gaben 0,2674 g CO_2, u. 0,1094 g H_2O.

0,1176 g Substanz gaben 12,6 ccm Stickgas über 33 % Kalilauge bei 22° und 758 mm Druck.

$C_{10}H_{20}O_4N_2$ (232,2). Ber. C 51,72, H 8,70, N 12,07.
Gef. » 51,72, » 8,68, » 12,04.

Das Dipeptid hat keinen konstanten Schmelzpunkt; derselbe liegt in der Nähe von 250°, wobei aber Zersetzung eintritt. Es ist in Wasser etwas leichter löslich, als die Verbindung A, denn es verlangt bei gewöhnlicher Temperatur ungefähr 20 Teile davon.

Will man aus Wasser umkrystallisieren, so löst man am besten in der Hitze, verdampft dann unter vermindertem Druck bis zur beginnenden Aus-

scheidung und läßt nun im Eisschrank längere Zeit stehen, wobei sich die Substanz in farblosen, dünnen Platten oder Nadeln ausscheidet. Sie löst sich leicht in heißem Eisessig, ist aber nahezu unlöslich in den übrigen organischen Solventien.

Die Phenylisocyanatverbindung wurde in derselben Weise bereitet wie beim Isomeren. Sie krystallisiert aus viel heißem Wasser in sehr dünnen seidenglänzenden Nadeln, die gegen 186° (korr. 187°) schmelzen und für die Analyse im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet werden.

0,1391 g Substanz gaben 0,2953 g CO_2 u. 0,0868 g H_2O.
0,1459 g Substanz gaben 15,3 ccm Stickgas über 33 % Kalilauge bei 21° und 764 mm Druck.

$C_{17}H_{25}O_5N_3$ (351,2). Ber. C 58,12, H 7,12, N 11,96.
Gef. » 57,97, » 6,98, » 11,94.

II.

Spaltung des α-Methylisoserins in die optischen Komponenten.

dl-Benzoyl-α-methylisoserin,
$C_6H_5CO.NHCH_2.(CH_3)C(OH)COOH$.

Für die Erzielung einer guten Ausbeute ist ein erheblicher Überschuß von Benzoylchlorid und Alkali nötig. Dementsprechend werden 60 g Aminosäure in 500 ccm n-Natronlauge gelöst, in einer Kältemischung abgekühlt und abwechselnd unter starkem Schütteln 250 g Benzoylchlorid und 900 ccm fünffach n-Natronlauge im Laufe von ein bis zwei Stunden zugegeben. Beim Ansäuern mit fünffach n-Salzsäure (750 ccm) entsteht ein dicker Niederschlag von Benzoylverbindung und Benzoesäure, der nach ein-

stündigem Stehen in Eiswasser scharf abgesaugt und gepreßt wird. Die Mutterlaugen liefern beim Verdampfen unter stark vermindertem Druck noch eine reichliche Krystallisation der Benzoylverbindung. Um diese von der Benzoesäure zu trennen, wird die Gesamtmasse nach scharfem Abpressen bei 100° getrocknet, dann zerrieben, im Soxhlet-Apparat mit kochendem Ligroin sorgfältig ausgelaugt und schließlich der letzte Rest der Benzoesäure durch sorgfältiges Ausziehen mit wenig Äther entfernt.

Die Gesamtausbeute an roher Benzoylverbindung betrug 110 g und nach dem einmaligen Umkrystallisieren aus der dreifachen Menge kochendem Wasser an reinem Produkt 90 g oder 80% der Theorie. Für die Analyse war im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure getrocknet.

0,1564 g Substanz gaben 0,3370 g CO_2 u. 0,0805 g H_2O.
0,1938 g Substanz gaben 10,4 ccm Stickgas über 33% Kalilauge bei 15° und779 mm Druck.

$C_{11}H_{13}O_4N$ (223,1). Ber. C 59,20, H 5,83, N 6,28.
Gef. » 58,80, » 5,76, » 6,41.

Die Verbindung schmilzt bei 151° (korr. 153°). Sie ist leicht löslich in Alkohol, heißem Essigäther, Eisessig, dann sukzessive schwerer löslich in Aceton, Chloroform, Äther und Petroläther. Sie krystallisiert aus den heißen Lösungen in Büscheln oder warzenförmig verwachsenen vier- oder sechsseitigen Tafeln.

Spaltung des dl-Benzoyl-α-methylisoserins.

78 g Benzoylverbindung und 141 g trocknes Brucin werden in 1200 ccm heißem absolutem Alkohol gelöst. Die erkaltete Flüssigkeit scheidet beim längeren Stehen das Brucinsalz der d-Verbindung in rosettenförmig angeordneten Nadeln aus. Viel rascher

erfolgt die Krystallisation, wenn man einige Krystalle von einer früheren Darstellung einimpft. Um die Abscheidung zu vervollständigen, läßt man unter öfterem Umrühren ein bis zwei Tage im Eisschrank stehen und filtriert dann die Krystallmasse. Die Ausbeute beträgt ungefähr 104 g gegen 109 g der Theorie. Zur Reinigung wird zweimal aus etwa der fünffachen Gewichtsmenge heißem Alkohol umkrystallisiert, wobei die Ausbeute auf 92 g oder 85% der Theorie zurückgeht.

85 g des reinen Brucinsalzes werden in 500 ccm lauwarmem Wasser gelöst und durch Zusatz von 140 ccm n-Natronlauge zerlegt. Nach einstündigem Stehen in Eiswasser wird das gefällte Brucin scharf abgesaugt, dann nochmals mit 300 ccm eiskaltem Wasser angeschlemmt und wieder filtriert. Um den letzten Rest Brucin aus dem Filtrat zu entfernen, wird es mit Chloroform und schließlich mit Äther ausgeschüttelt. Die filtrierte alkalische Lösung wird dann mit 150 ccm n-Salzsäure angesäuert und unter 10 - 15 mm Druck zur Trockne verdampft. Beim Auskochen des Rückstandes mit etwa 250 ccm Essigäther geht das d-Benzoyl-α-methylisoserin in Lösung und bleibt beim Verdampfen als krystallinische Masse zurück. Die Ausbeute ist fast quantitativ. Das Rohprodukt ist für die Darstellung der freien Aminosäure rein genug. Für die Analyse und die optische Bestimmung war das Präparat aus einer kleinen Menge heißem Wasser umkrystallisiert und im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure getrocknet.

0,1743 g Substanz gaben 0,3770 g CO_2 u. 0,880 g H_2O.

0,1823 g Substanz gaben 9,8 ccm Stickgas über 33% Kalilauge bei 18° und 774 mm Druck.

$C_{11}H_{13}O_4N$ (223,1). Ber. C 59,20, H 5,83, N 6,28.
Gef. » 59,03, » 5,65, » 6,34.

Für die optische Bestimmung diente eine ungefähr 10-prozentige Lösung in absolutem Alkohol.

0,6568 g Substanz; Gesamtgewicht der Lösung 6,6872 g spez Gew. 0,8117; Drehung im 2-dcm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 1,51° (± 0,02) nach rechts. Mithin:

$$[\alpha]_D^{20} = + 9{,}51^0 \ (\pm 0{,}20).$$

Das Drehungsvermögen war nach 24 Stunden unverändert, bei stärkerer Verdünnung wird es aber erheblich kleiner, wie folgende beiden Bestimmungen zeigen:

a) Dasselbe Präparat:

0,1890 g Substanz; Gesamtgewicht der Lösung 3,7706 g, spez. Gew. 0,8080; Drehung im 1-dcm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 0,34° (± 0,01) nach rechts. Mithin:

$$[\alpha]_D^{20} = + 8{,}40^0 \ (\pm 0{,}20).$$

b) Aus noch zweimal umkrystallisiertem Brucinsalz:

0,1913 g Substanz; Gesamtgewicht der Lösung 3,8217 g, spez. Gew. 0,8083; Drehung im 1-dcm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 0,34° (± 0,01) nach rechts. Mithin:

$$[\alpha]_D^{20} = + 8{,}40^0 \ (\pm 0{,}20).$$

Das d-Benzoyl- -methylisoserin ist im allgemeinen viel leichter löslich als der Racemkörper und schmilzt auch erheblich niedriger, 123—124° (korr. 124°). Aus heißem Wasser krystallisiert es in sehr feinen, lanzettförmigen Nadeln, welche häufig zu Büscheln verwachsen sind.

l-Benzoyl-α-methylisoserin.

Es findet sich in den alkoholischen Mutterlaugen vom Brucinsalz der d-Verbindung. Nachdem der Alkohol unter vermindertem Druck verdampft ist, wird der amorphe Rückstand in 600 ccm Wasser gelöst und durch 190 ccm n-Natronlauge das Brucin gefällt. Die Isolierung der Benzoylverbindung geschieht genau so, wie es zuvor für die d-Verbindung beschrieben ist. Da sie aber noch Racemkörper enthält, so wird sie in das Chininsalz verwandelt. Zu dem Zweck löst man 20 g der rohen Benzoylverbindung mit 35 g Chinin in 800 ccm heißem Wasser. Beim Erkalten scheidet sich das Chininsalz ölig ab, erstarrt aber bald zu einer asbestähnlichen Krystallmasse. Es wird nach 12-stündigem Stehen bei 0^0 abgesaugt, und viermal aus heißem Wasser umkrystallisiert, wobei sukzessive 800, 600, 450 und 400 ccm Wasser anzuwenden sind, und längeres Kochen zur Lösung nötig ist. Die Ausbeute an reinem Salz beträgt 20 g oder 30% der Theorie. Zur Umwandlung in freie Benzoylverbindung werden 18 g Chininsalz in 50 ccm Alkohol gelöst, mit 32 ccm Normalnatronlauge versetzt, der Alkohol unter vermindertem Druck verjagt und der Rückstand wieder mit Wasser aufgenommen. Das zuerst amorph gefällte, aber später krystallisierte Chinin wird abfiltriert, die Mutterlauge durch Schütteln mit Chloroform und Äther vom Rest des Chinins befreit, dann mit 35 ccm n-Salzsäure versetzt und unter 10—15 mm Druck zur Trockne verdampft. Die Isolierung und Reinigung des l-Benzoyl-α-methylisoserins geschah ebenso wie beim Antipoden. Für die Analyse und optische Bestimmung war im Vakuumexsiccator getrocknet.

0,1807 g Substanz gaben 0,3918 g CO_2 u. 0,0970 g H_2O.

0,2355 g Substanz gaben 13,0 ccm Stickgas über 33% Kalilauge bei 17° und 747 mm Druck.

$C_{11}H_{13}O_4N$ (223,1). Ber. C 59,20, H 5,83, N 6,28.
Gef. » 59,13, » 6,00, » 6,31.

Für die optische Bestimmung diente eine ungefähr 10-prozentige Lösung in absolutem Alkohol.

0,6452 g Substanz; Gesamtgewicht der Lösung 6,5468 g; spez. Gew. 0,8244; Drehung im 2-dcm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 1,50° (± 0,01) nach links. Mithin:

$$[\alpha]_D^{20} = -9{,}23 \ (\pm 0{,}10).$$

Das Drehungsvermögen nimmt ebenfalls mit der Verdünnung ab.

0,2273 g Substanz; Gesamtgewicht der Lösung 4,4123 g; spez Gew. 0,8099; Drehung im 1-dcm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 0,35° (± 0,01) nach links. Mithin:

$$[\alpha]_D^{20} = -8{,}39^0 \ (\pm 0{,}20).$$

Auch in den sonstigen Eigenschaften zeigte es Übereinstimmung mit dem optischen Antipoden.

Aktive α-Methylisoserine, $NH_2CH_2.(CH_3)C(OH)COOH$.

Die Hydrolyse der Benzoylverbindungen geschieht am besten durch Kochen mit Bromwasserstoffsäure, weil dann die Isolierung der Aminosäure leichter ist, 20 g Benzoylverbindung werden mit 300 g 30-prozentiger Bromwasserstoffsäure am Rückflußkühler vier Stunden gekocht, dann die Flüssigkeit mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt, die Benzoesäure ausgeäthert und nun unter stark vermindertem Druck zur Trockne verdampft. Dabei bleibt das Bromhydrat als krystallinische, federartige Masse zurück. Es wird

in kaltem Alkohol gelöst und durch Zusatz von wenig überschüssigem, konzentriertem Ammoniak die Aminosäure ausgefällt. Sie bildet mikroskopisch kleine, rhombenähnliche Täfelchen, welche nach Abkühlen auf 0° filtriert und mit Alkohol gewaschen werden. Die Ausbeute beträgt ungefähr 75% der Theorie. Zur völligen Reinigung wurde in wenig heißem Wasser gelöst, mit Tierkohle entfärbt und mit dem fünffachen Volumen Alkohol gefällt.

d-α-Methylisoserin.

Für die Analyse war im Vakuumexsiccator über Phosphorsäureanhydrid getrocknet. Beim raschen Erhitzen schmilzt die Substanz unter Zersetzung gegen 230°, also fast 50° niedriger als der Racemkörper. Sie löst sich ziemlich leicht in heißem Methylalkohol, schwerer in heißem Äthylalkohol. Von kaltem Wasser genügt weniger als die doppelte Menge zur Lösung, während der Racemkörper nach Melikoff 182 Teile bei 15° verlangt.

0,1443 g Substanz gaben 0,2116 g CO_2 u. 0,0992 g H_2O.

0,1957 g Substanz gaben 20,3 ccm Stickgas über 33% Kalilauge bei 16° und 745 mm Druck.

$C_4H_9O_3N$ (119,1). Ber. C 40,30, H 7,62, N 11,76.
Gef. » 40,00, » 7,69, » 11.88.

Für die optische Bestimmung diente eine ungefähr 10-prozentige wäßrige Lösung.

0,7757 g Substanz; Gesamtgewicht der Lösung 7,7490 g, spez. Gew. 1,0354; Drehung im 2-dcm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 0,90° (± 0,01) nach rechts. Mithin:

$$[\alpha]_D^{20} = +4{,}34^0 \ (\pm 0{,}10).$$

l-α-Methylisoserin.

Die Darstellung aus der Benzoylverbindung und die Eigenschaften waren im wesentlichen gleich mit denjenigen des Antipoden.

0,1700 g Substanz gaben 0,2520 g CO_2 u. 0,1163 g H_2O.

0,2040 g Substanz gaben 20,6 ccm Stickgas über 33 % Kalilauge bei 18° und 767 mm Druck.

$C_4H_9O_3N$ (119,1). Ber. C 40,30, H 7,63, N 11,76.
Gef. » 40,42, » 7,65, » 11,79.

Für die optische Bestimmung diente eine ungefähr 10-prozentige wäßrige Lösung.

0,7660 g Substanz; Gesamtgewicht der Lösung 7,6374 g, spez. Gew. 1,0347; Drehung im 2-dcm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 0,86° (± 0,01) nach links. Mithin:

$$[\alpha]_D^{20} = -4{,}15^0 \ (\pm 0{,}10).$$

Der experimentelle Teil der vorliegenden Arbeit wurde in der Zeit von März 1907 bis Februar 1908 im I. Chemischen Institut der Universität Berlin ausgeführt.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, Hrn. Geh. Regierungsrat Prof. Dr. Emil Fischer meinen ergebensten Dank für die Anregung zu der obigen Arbeit auszusprechen, sowie für die wertvolle Unterstützung und das liebenswürdige Interesse, die mir im Laufe der Arbeit von ihm zuteil wurden.

Lebenslauf.

Ich, Francis W. Kay, Sohn des Chemikers William E. Kay, wurde am 21. August 1883 zu Battersea-London geboren. Mein Glaubensbekenntnis ist protestantisch.

Vom 10. bis 16. Jahre besuchte ich die „Allan Glens"-Schule in Glasgow (Schottland). Nach Übersiedelung meiner Familie nach Manchester 1900 bereitete ich mich 1 Jahr in dem dortigen „Owens College" auf die Universität zu Manchester vor. Mit 17 Jahren immatrikuliert, absolvierte ich nach dreijährigem Studium den Universitätskursus und erhielt den Grad „Bachelor of Science (First Class Honours in Chemistry)". Im folgenden Wintersemester (1904 bis 1905) war ich als Mitarbeiter bei Prof. W. H. Perkin jun. tätig und führte eine Arbeit in der Terpenreihe durch (1). Vor Ostern 1905 wurde ich von Prof. W. H. Perkin jun. als Assistent angestellt, mußte aber am Ende des Semesters die Stelle wegen Ernennung zum „University-Fellowship in Chemistry" aufgeben.

Während der Session 1905—1906 untersuchte ich weiter in der Terpenreihe und in Gemeinschaft mit Prof. W. H. Perkin jun. veröffentlichte ich drei Abhandlungen in diesem Gebiet (2—4). Auf Grund dieser wissenschaftlichen Tätigkeit wurde ich im März 1906 von der Kommission der Großen Londoner Ausstellung 1851 zum „1851 Exhibition" Stipendium und seitens der Manchester-Universität zum Grad „Master of Science" ernannt. Alsdann kam ich nach Berlin, wo ich im Herbst 1906 an der hiesigen Königl. Friedrich-Wilhelms-Universität immatrikuliert wurde und seitdem am I. Chemischen Institut arbei-

tete. Meine Promotionsprüfung bestand ich am 30. Juli 1908.

An der Universität Berlin hörte ich die Vorlesungen der folgenden Herren Professoren:

E. Fischer, Wichelhaus, Pschorr, Sachs, Dessoir und Riehl.

Veröffentlichungen.

1. Experiments on the synthesis of the terpenes. Part. V. Derivatives of o-cymene.

   Kay und Perkin jun., Journ. Chem. Soc. 87, 1066 [1905].

2. Experiments on the Synthesis of the terpenes. Part. VIII. Synthesis of the optically active modification of Δ^3-p-menthenol (8) and $\Delta^{3,8(9)}$-p-menthadiene.

   Kay und Perkin jun., Journ. Chem. Soc. 89, 839 [1906].

3. Experiments on the synthesis of the terpenes. Part. IX. The preparation of cyclopenta none-4 carboxylic acid and of cyclohexanone-4-carboxylic acid (-ketohexahydrobenzoic acid).

   Kay und Perkin jun., Journ. Chem. Soc. 89, 1640 [1906].

4. Experiments on the synthesis of the terpenes. Part. I (continued). Direct synthesis of terpin from ethyl cyclohexanone-4-carboxylate.

   Kay und Perkin jun., Journ. Chem. Soc. 91, 372 [1907].

5. Polypeptide der β-Aminobuttersäure und des α-Methylisoserins.

   Emil Fischer und Kay, Ann. (In der Presse.)

6. Die Spaltung des α-Methylisoserins in die optischen Komponenten.

   Emil Fischer und Kay, Ann. (In der Presse).